

Г. Г. ДЕМИРЧОГЛЯН, Е. Д. БЛАВАТСКАЯ, И. И. МИРЗА-АВАКЯН,  
С. Г. ГЕВОРКЯН

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИСТЕИНА НА НЕКОТОРЫЕ ЗРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ ПИГМЕНТНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ СЕТЧАТКИ

За последние годы были проведены исследования по изучению состояния сетчатки при пигментной дегенерации методом клинической электроретинографии, т. е. регистрации биоэлектрических токов действия ретины [1—8 и др.]. Большинство этих исследований установлено полное отсутствие электроретинограммы (ЭРГ) у больных с первичной пигментной дегенерацией сетчатки, независимо от периода заболевания и возраста больных. Было описано только несколько случаев этого заболевания с сохранением слабого электрического ответа сетчатки [6, 9] или изолированной отрицательной «а-волны» ЭРГ [10, 11]. Описан также единственный случай типичной пигментной дегенерации сетчатки с сохранением нормальной электроретинограммы [7].

Хотя этиология пигментной дегенерации сетчатки все еще остается неясной, ряду исследователей удалось путем нарушения некоторых метаболических процессов в целом организме получить в эксперименте изменения сетчатки, близкие к пигментной дегенерации. Так, Ноэль [12] вызывал у кроликов, кошек и обезьян экспериментальную пигментную дегенерацию сетчатки, внутривенным введением иодоуксусной кислоты. Это вещество, тормозящее метаболические процессы, вызывает разрушение пигментного эпителия сетчатки и частное повреждение палочек, главным образом их наружных члеников. Структурным изменениям сетчатки, близким к изменениям при пигментной дегенерации сетчатки у человека, соответствовал и характер ЭРГ: у обезьян она оказалась слабо выраженной, у кроликов и кошек вообще не записывалась. Весьма вероятно, что иодацетат натрия, воздействуя на активные химические группы ферментов и белковых веществ сетчатки, блокируя их, останавливает основные биохимические процессы. Среди веществ, входящих в состав многих ферментов и светочувствительных пигментов сетчатки, особое место принадлежит сульфгидрильным группам. Как было установлено Сорбси и Хардингом [13], цистеин (один из донаторов сульфгидрильных групп) оказывал защитный эффект у кроликов, получавших иодацетат и задерживал или предотвращал развитие пигментной дегенерации сетчатки у подопытных животных.

В работе В. Зикеля и Г. Г. Демирчогляна [14] было впервые показано значение сульфгидрильных групп для осуществления нормального функционирования изолированной сетчатки лягушки и возникновения

ЭРГ. Ими было установлено, что светло и темноадаптированная сетчатка лягушки весьма чувствительна к блокированию сульфгидрильных групп ураганом (ртутьсодержащее вещество), минимальные концентрации которого ( $10^{-5}$  М) вызывали быстрое и полное угнетение ЭРГ. Добавление в питательный раствор цистеина ( $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  М) вызывало быстрое и полное восстановление биоэлектрических потенциалов ретины.

Принимая во внимание резкое подавление светочувствительности палочек, отсутствие ЭРГ при пигментной дегенерации сетчатки, а также удивительное свойство цистеина стимулировать в эксперименте угнетенные функции сетчатки, мы сочли возможным провести исследования по изучению действия цистеина на больных с пигментной дегенерацией сетчатки. Поводом послужили также наблюдения за больными со старческой катарактой, получавших инстилляции витаминных капель с цистеином по методике, предложенной М. Я. Фрадким, А. Я. Виленкиной и Е. С. Вайнштейном [15]. Острота зрения у этих больных повышалась вскоре после назначения лечения и могла зависеть как от изменений в хрусталике, так и от улучшения функционального состояния сетчатки.

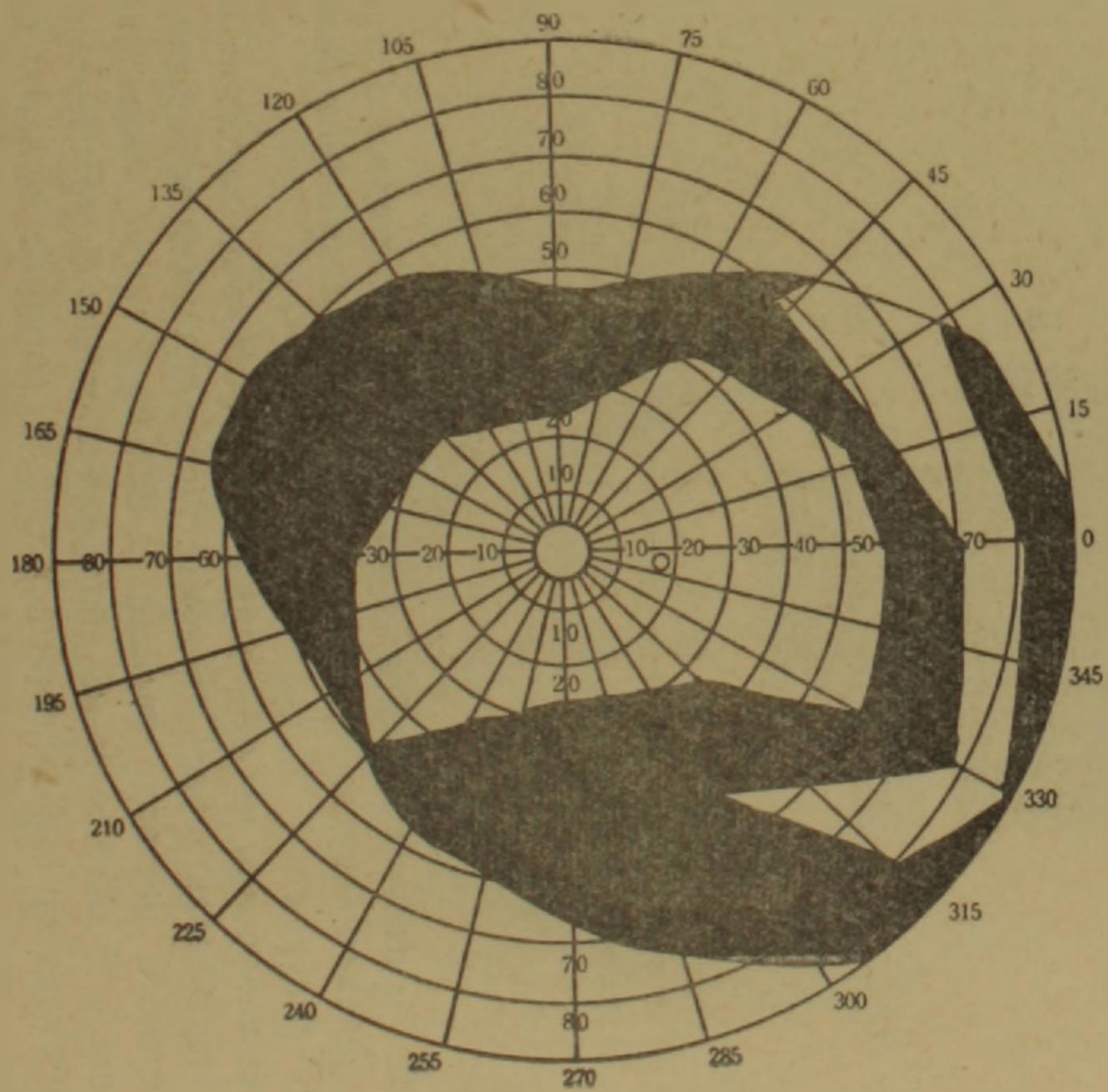
Среди больных были отобраны шесть человек с пигментной дегенерацией сетчатки с различной степенью развития заболевания. Все больные до применения цистеина были под наблюдением клиники от 1 до 2 лет, многократно исследовались (острота зрения, поле зрения, адаптация, ЭРГ, офтальмоскопическая картина) и периодически получали лечение тканевыми препаратами и витаминами. Цистеин вводился путем электрофореза через ванночку с отрицательного полюса при силе тока в 2,5 мА. Электрофорез производился ежедневно на оба глаза или на один глаз с худшими визуальными данными; первые два дня применялся 3% раствор цистеина в течение 5 мин., в последующие дни давался 5% раствор цистеина от 5 до 7 мин. ЭРГ\* регистрировалась до начала электрофореза, непосредственно после него и по окончании курса электрофореза.

Приводим краткие данные из историй болезней.

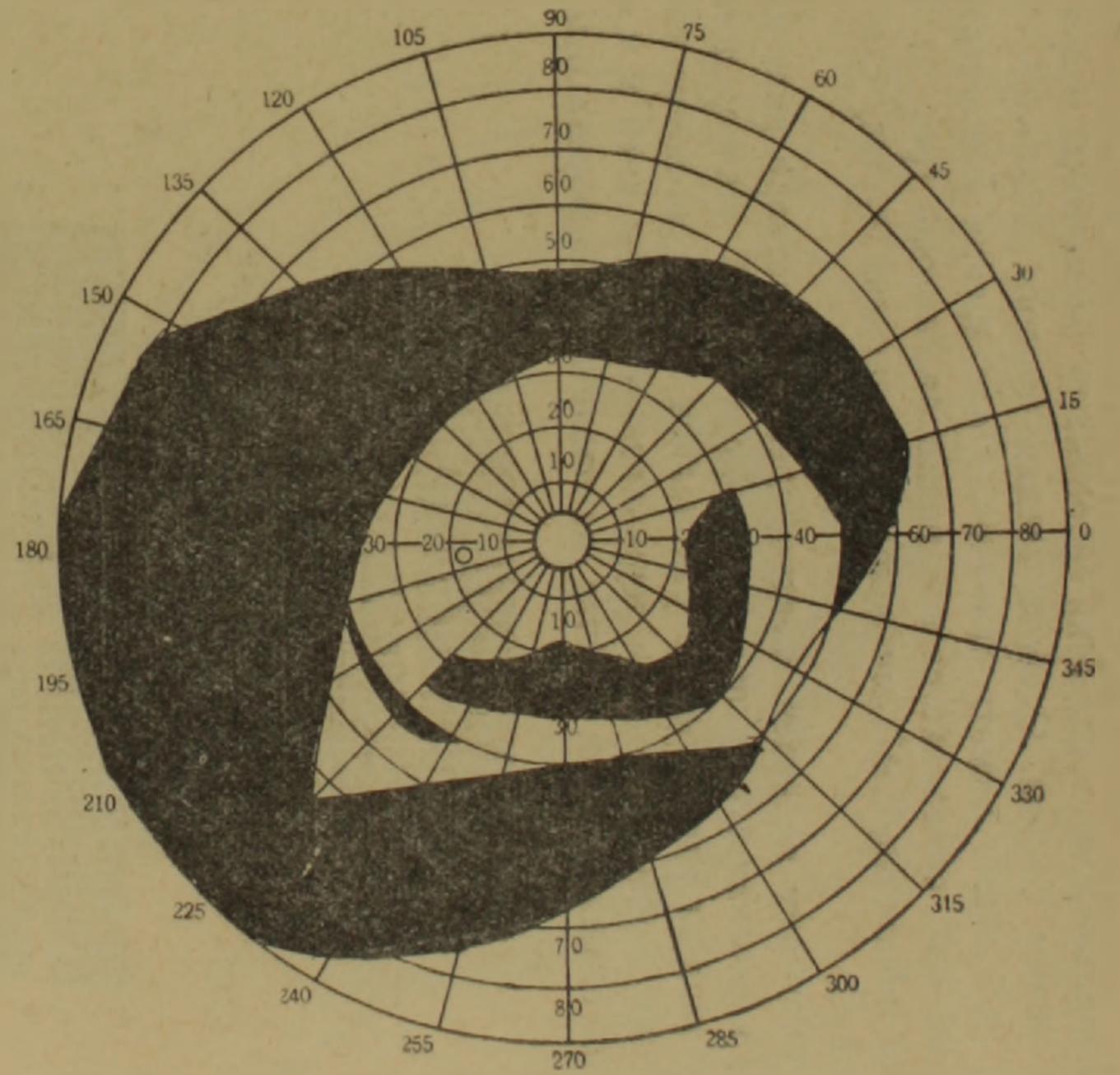
1. Больной Е. Ж. 22 лет. Диагноз—пигментная дегенерация сетчатки. Поступил в глазную клинику 1.III.1961 г.

В четырехлетнем возрасте лечился по поводу трахомы. Всегда плохо видел в сумерках, за последние годы зрение несколько ухудшилось. На конъюктиве хряща обоих век имеются нежные трахоматозные рубцы, инфильтрации нет. Лимб не изменен, правая роговица прозрачна, зеркальна, в центре левой роговицы имеется точечное помутнение. Передняя камера и радужная оболочка не изменены, хрусталик и стекловидное тело прозрачны. Диск зрительного нерва бледен с желтоватым оттенком, границы его четки; артерии сетчатки очень узки; на периферии сетчатки имеются нежные пигментные отложения неправильной формы, их больше по ходу сосудов; местами имеются довольно густые скопления пиг-

\* ЭРГ проводилась по методике, описанной в книге Б. Н. Мелик-Мусяна и Г. Г. Демирчогляна „К теории и практике клинической электроретинографии“. Изд. АН АрмССР, Ереван, 1954.



Правый глаз



Левый глаз

Рис. 1. Поле зрения 6-ого Е. Ж. до применения цистеина (17.V.1961 г.).

мента. Центральная часть сетчатки свободна от пигментных отложений. Отчетливо видны сосуды. Острота зрения правого глаза=0,5; левого глаза=0,4, рефракция эмметропическая. Поле зрения концентрически сужено до 30—60°, определяется кольцевидная скотома (рис. 1). Адаптация резко понижена. ЭРГ, многократно проверенная, отсутствует на обоих глазах.

28/III больному проведен электрофорез 5% раствора цистеина на левый глаз в течение 4 мин. при силе тока в 2,5 мА. Непосредственно после окончания электрофореза образовалась эрозия роговицы на всем ее протяжении. Эрозия роговицы держалась несколько дней и к концу недели заэпителизовалась. Сейчас же после электрофореза была ис-

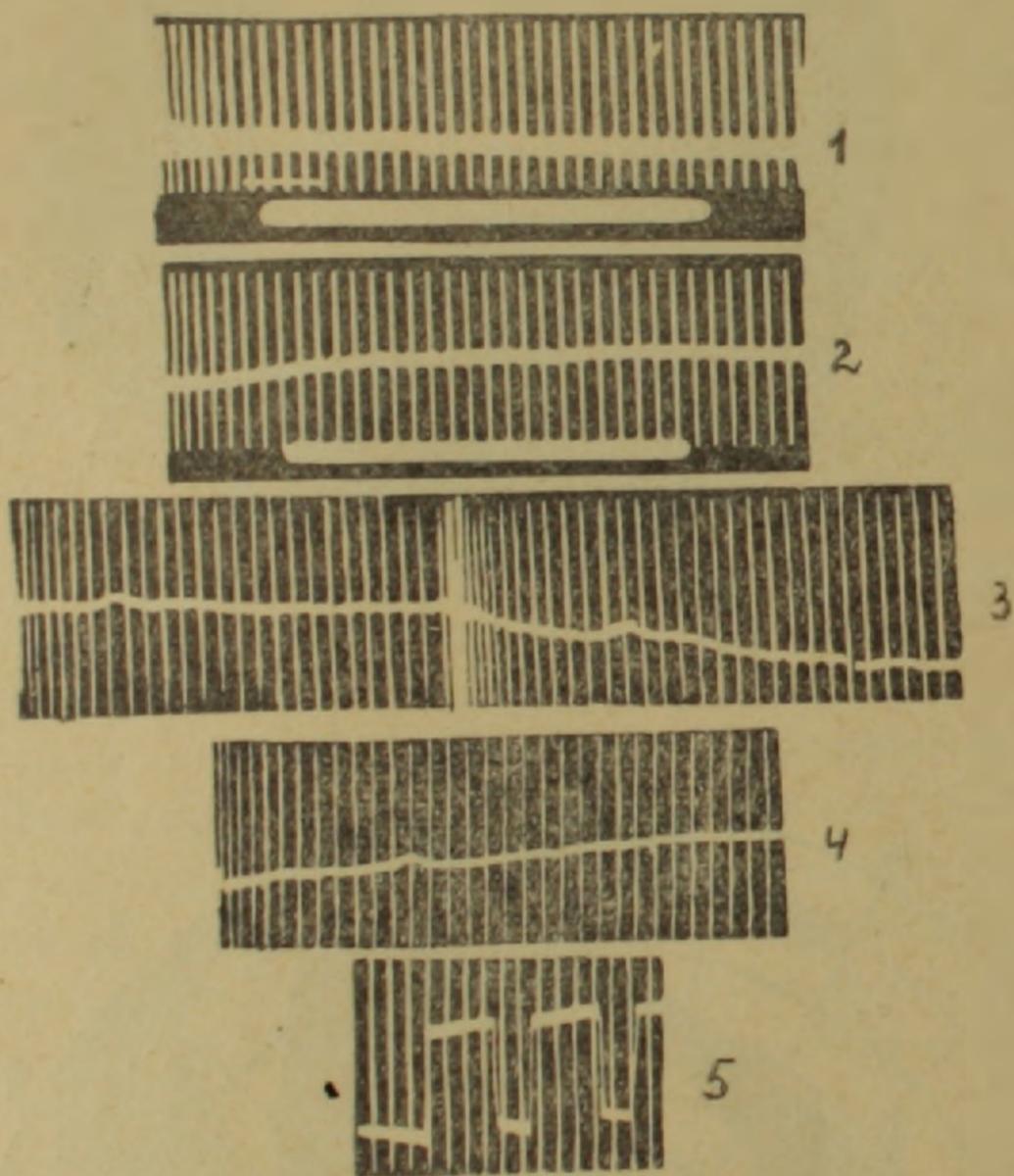
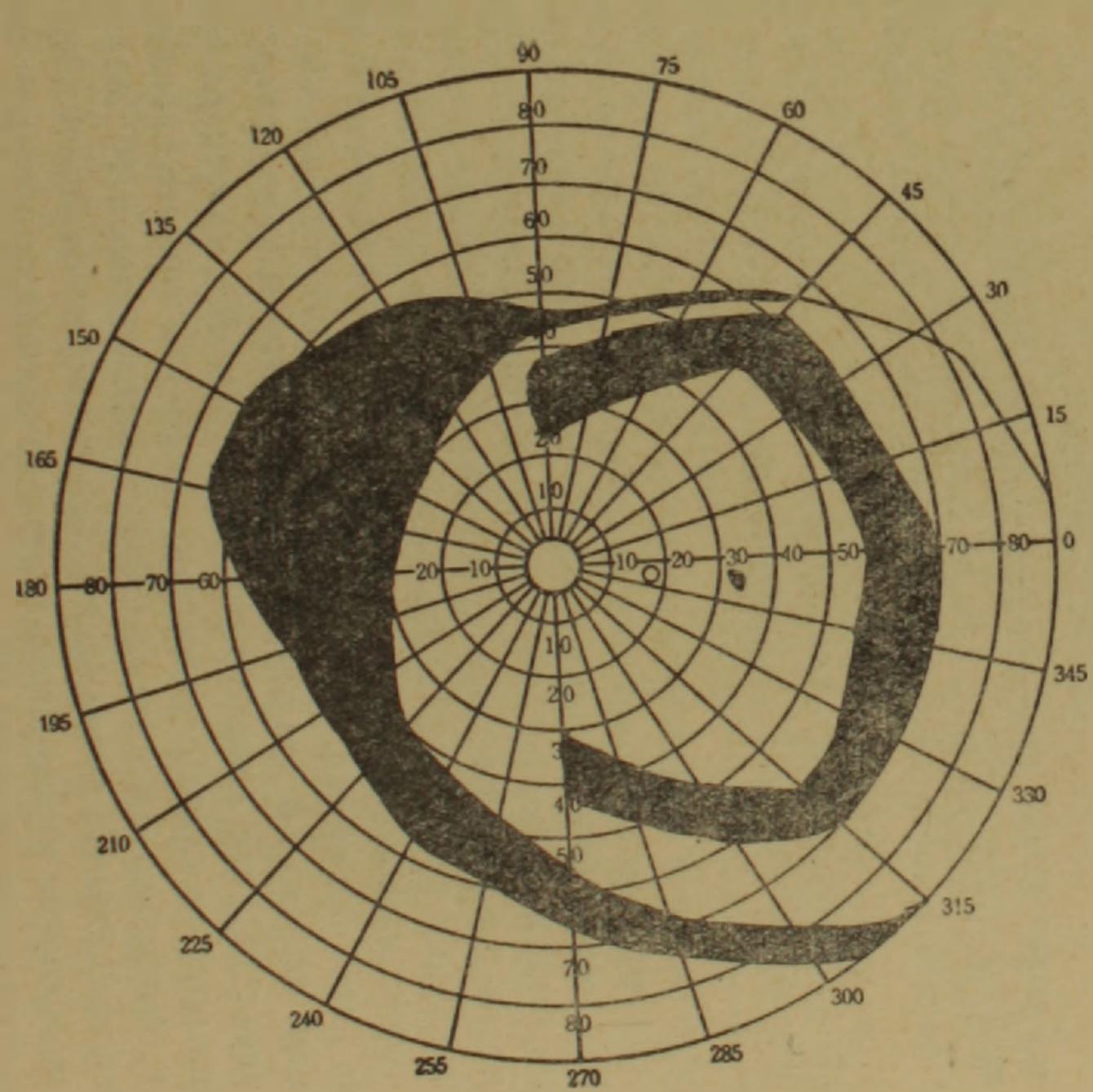


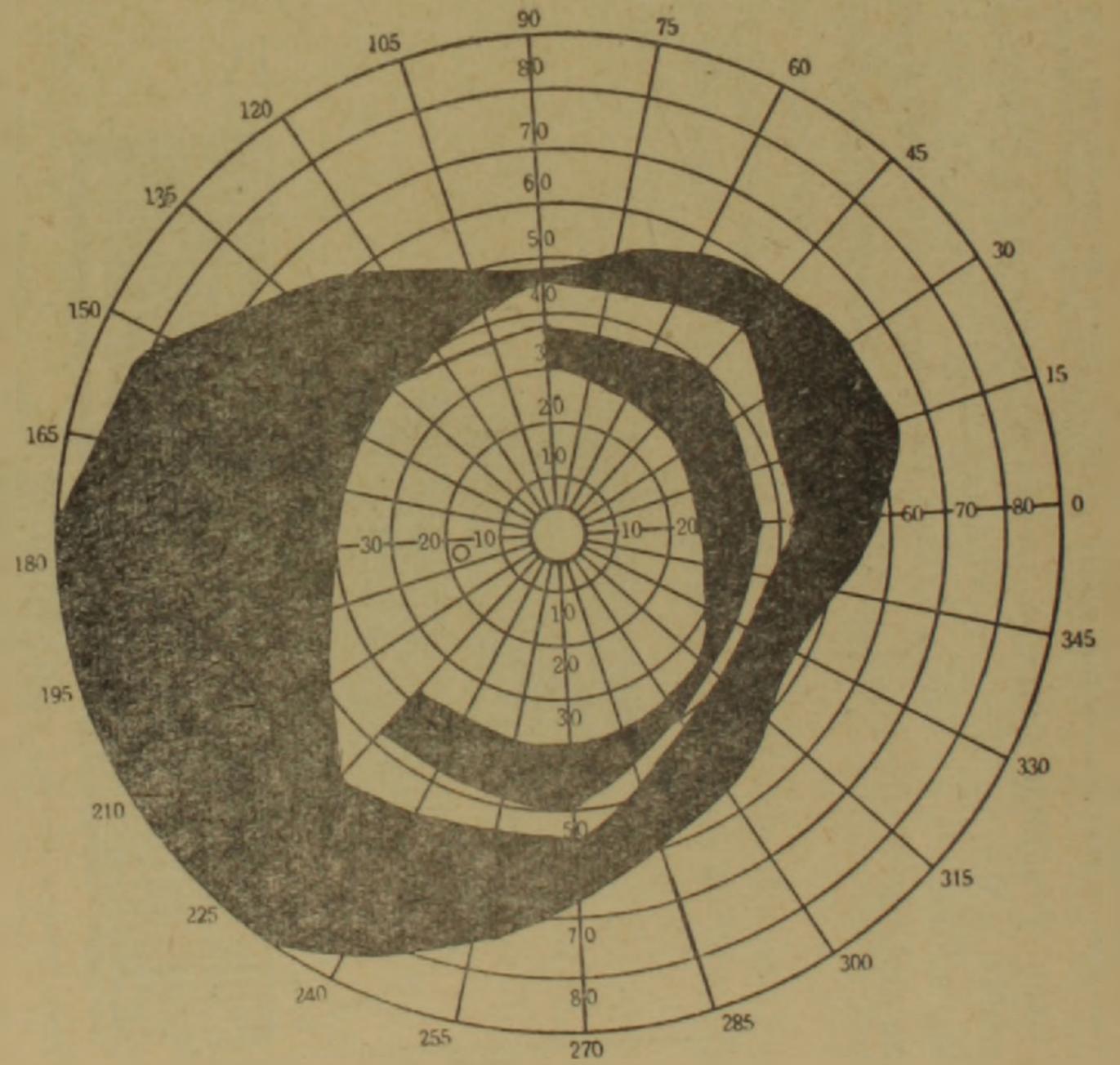
Рис. 2. ЭРГ б ого Е. Ж. (1 — ЭРГ правого глаза до применения цистеина, 2 — ЭРГ левого глаза до применения цистеина, 3 — ЭРГ левого глаза непосредственно после ионофореза цистеином, 4 — ЭРГ того же глаза спустя 8 дней, 5 — калибровка 1 мV); на кривых вертикальные полоски — отметка времени 0,05 сек.

следована ЭРГ и получена слабая волна «В». ЭРГ держалась в течение 11 дней, постепенно затухая (рис. 2). Электрофореза цистеина больной повторно не получал.

Образование эрозии мы объяснили неустойчивостью эпителия роговицы вследствие перенесенной трахомы. После произведенного позднее электрофореза 1% раствора дионина у больного также образовалась эрозия роговицы. В виду этого мы заменили цистеин 5% раствором уни-тиола (также донатор сульфгидратных групп), который вводился больному внутримышечно по 2 инъекции в сутки в течение 4 дней. По оконча-



Правый глаз



Левый глаз

Рис. 3. Поле зрения 6-ого Е. Ж. после применения цистеина (22.V.1961 г.).

нии инъекций унитиола острота зрения правого глаза поднялась с 0,5 до 0,8; левого с 0,4 до 0,5; расширилось поле зрения на обоих глазах; адаптация, оставаясь на очень низких цифрах, стала несколько лучше, ЭРГ после инъекций унитиола, однако, не регистрировалась (рис. 3 и 4)

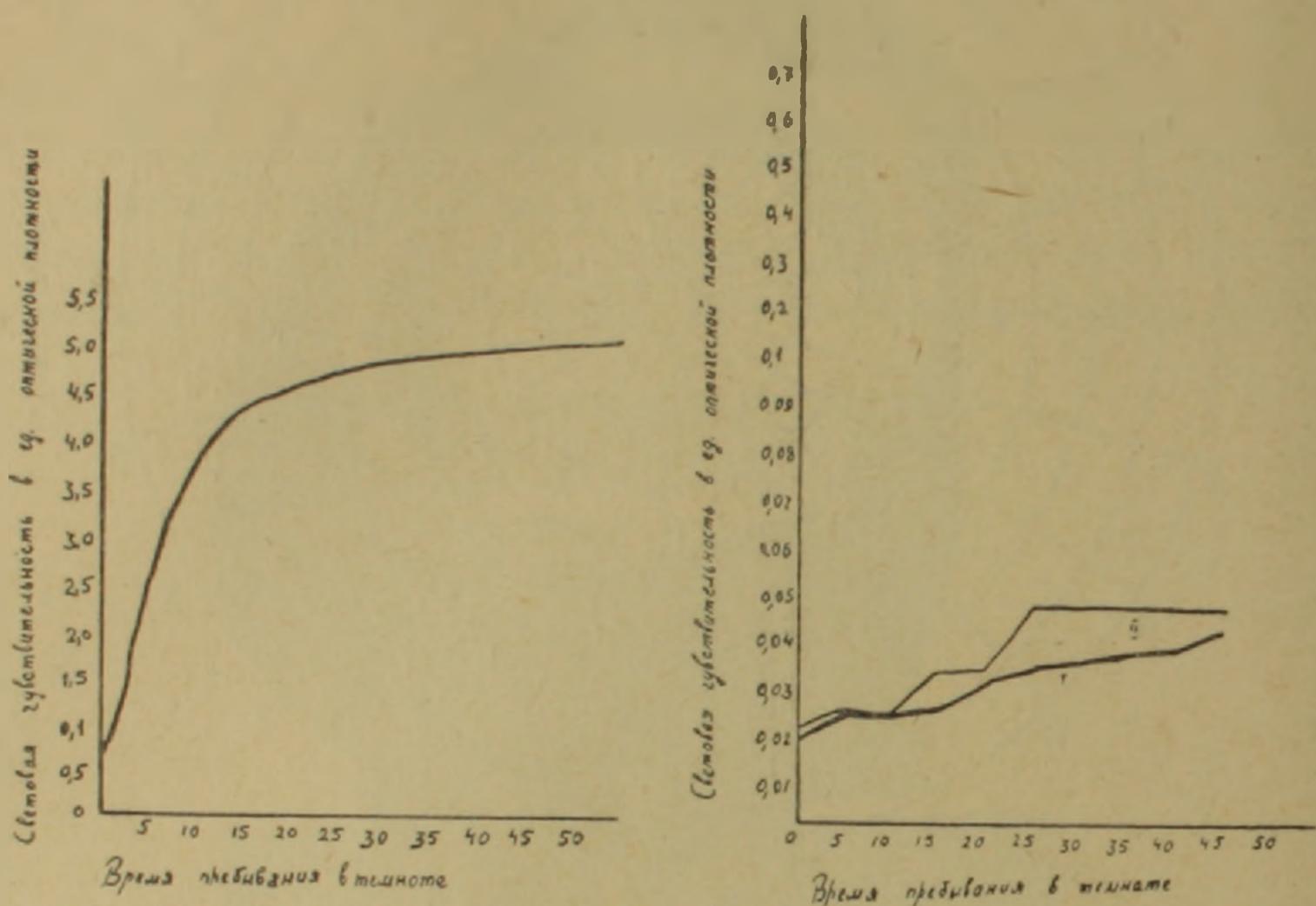


Рис. 4. Кривые темновой адаптации б-ого Е. Ж. до (I) и после (II) применения цистеина. Для сравнения приведена также нормальная кривая темновой адаптации.

2. Б-ая А. М., 28 лет. Поступила в глазную клинику 22.V 1961 г.

Диагноз: пигментная дегенерация сетчатки. По словам больной стала плохо видеть за последний год, до этого плохо видела только в темноте.

Острота зрения правого глаза=0,05; левого глаза=0,1. Скиаскопически—гиперметропия 2,0Д, коррекция не улучшает. В центре обоих хрусталиков—нежное помутнение неправильной формы, стекловидное тело прозрачно. Диск зрительного нерва бледно-лимонного цвета, сосуды сетчатки сужены, местами артерии нитевидны, на периферии облитерированы. По всему глазному дну большое количество пигментных отложений неправильной формы, местами прикрывающих сосуды. Область желтого пятна бледна. Местами видны склерозированные сосуды сосудистой оболочки и небольшие атрофические участки. Поле зрения резко концентрически сужено на правом глазу до  $5^\circ$ , на левом—от  $5$  до  $10^\circ$ . Адаптация резко понижена. ЭРГ полностью отсутствует.

Больная получила 8 раз электрофорез цистеина обоих глаз. После электрофореза острота зрения правого глаза=0,07; левого глаза=0,2; поле зрения правого глаза расширилось до  $10$ — $12^\circ$ ; левого глаза до  $15^\circ$ . Адаптация, оставаясь на низких цифрах, повысилась. ЭРГ не появилась ни непосредственно после электрофореза, ни по окончании курса.

В данном случае имела место далеко зашедшая пигментная дегенерация сетчатки с резким падением функций глаза. После электрофореза

цистеинном несколько повысилась острота зрения, адаптация, и незначительно расширилось поле зрения; электроретинограмма, однако, не появилась.

При повторном осмотре больной через 3 мес. острота зрения и поле зрения вернулись до исходных данных.

Нетипичная картина пигментной дегенерации сетчатки наблюдалась у двух братьев 9 и 13 лет. Родители и двое других детей—брат и сестра,

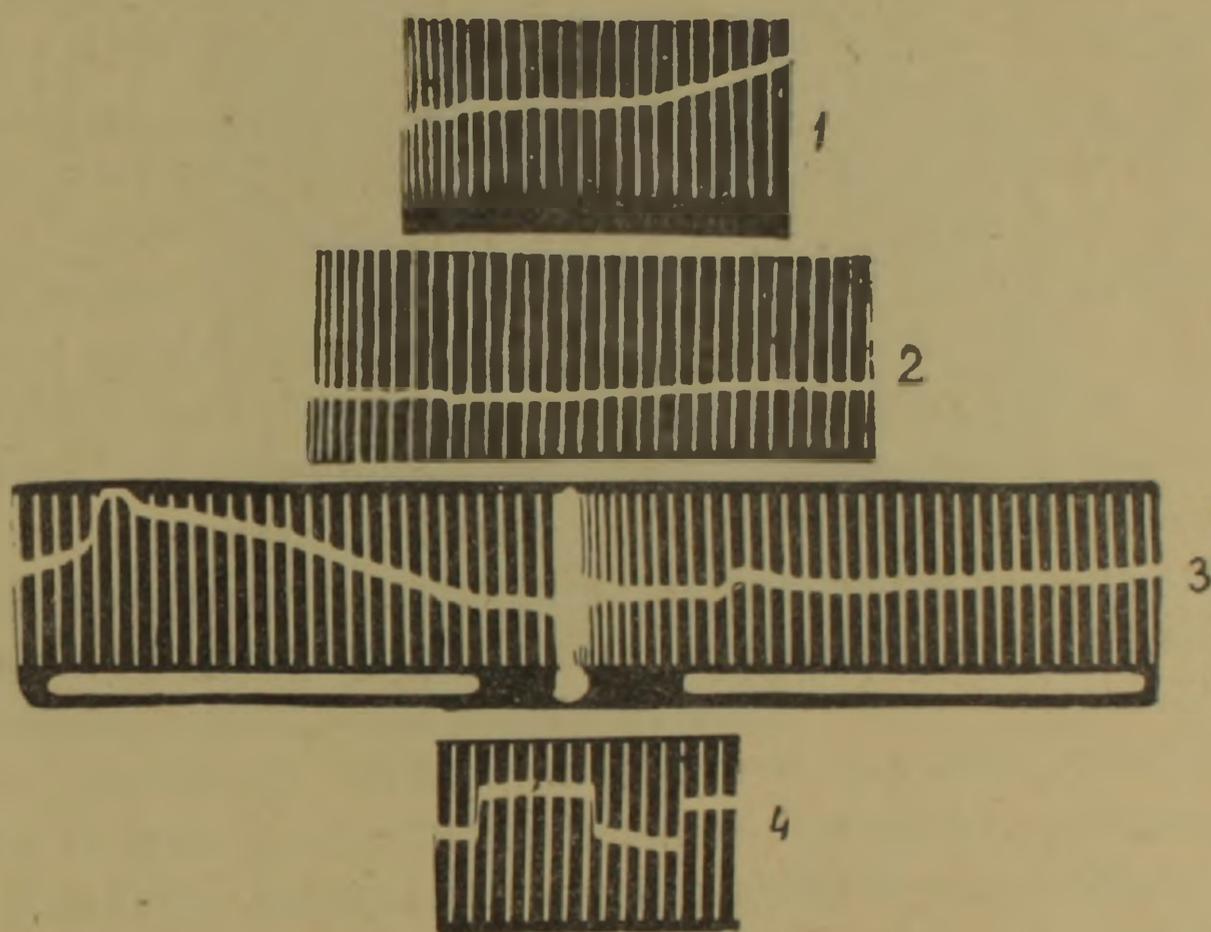


Рис. 5. ЭРГ 6-ого Н. А. (1 — ЭРГ правого глаза до применения цистеина, 2 — ЭРГ левого глаза до применения цистеина, 3 — ЭРГ левого глаза после применения цистеина, 4 — калибровка 1 mV).

здоровы. Два года назад мать обратила внимание на то, что дети плохо видят с наступлением темноты, окулистом поликлиники братья были направлены на консультацию в глазную клинику, где и находятся под наблюдением в течение 2 лет.

3. Н. А. 13 лет. При осмотре в апреле 1961 г. острота зрения правого глаза=0,5; острота зрения левого глаза=0,7; рефракция обоих глаз эмметропическая. Передний отдел глаз в норме, хрусталик прозрачен. Диск зрительного нерва бледен с желтоватым оттенком, артерии сетчатки узки. В экваториальной части сетчатки расположено большое количество мелких, правильной треугольной формы пигментных отложений. Поле зрения обоих глаз нормально. Адаптация понижена. ЭРГ обоих глаз показывает наличие очень слабой волны «В».

Проведен электрофорез цистеином на левом глазу. Острота зрения после электрофореза повысилась до 0,9; границы поля зрения остаются нормальными; ЭРГ усилилась, заметно превышая исходную (рис. 5).

4. Н. Р., 9 лет. Находится под наблюдением клиники около 2 лет.

10.IV 1961 г. Острота зрения правого глаза=0,8; левого глаза=0,9. Поле зрения сужено на правом глазу снизу до  $70^\circ$ , в остальных направлениях нормально; на левом глазу снизу—снутри сужено до  $35^\circ$ .

Адаптация не проведена из-за возраста ребенка. ЭРГ отсутствует. Картина глазного дна полностью повторяет изменения, имеющиеся у старшего брата.

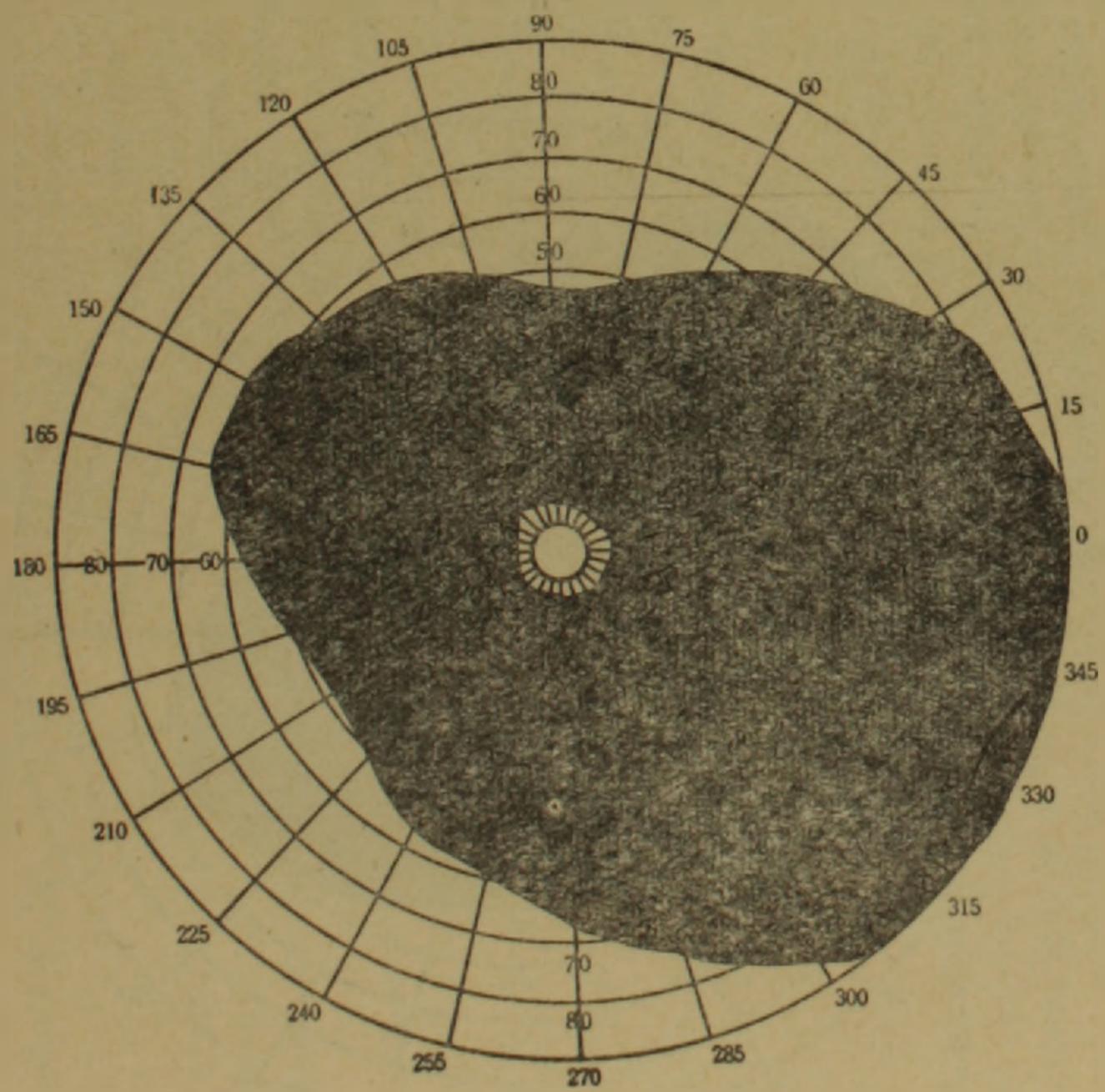
Проведен 7 раз электрофорез цистеина на левый глаз. После ионофореза—острота зрения обоих глаз=1,0. Поле зрения немного расширилось на левом глазу. ЭРГ после первой дачи цистеина отсутствовала; после 7 раз электрофореза появилась отчетливая ЭРГ на левом глазу. Затем ЭРГ, при раздражениях, следовавших друг за другом, перестала регистрироваться и вновь появилась после трехминутной темновой адаптации. ЭРГ на правом глазу не появилась.

5. Б-ой А. У., 55 лет, поступил в глазную клинику 18.IX.1961 г. с диагнозом—пигментная дегенерация сетчатки.

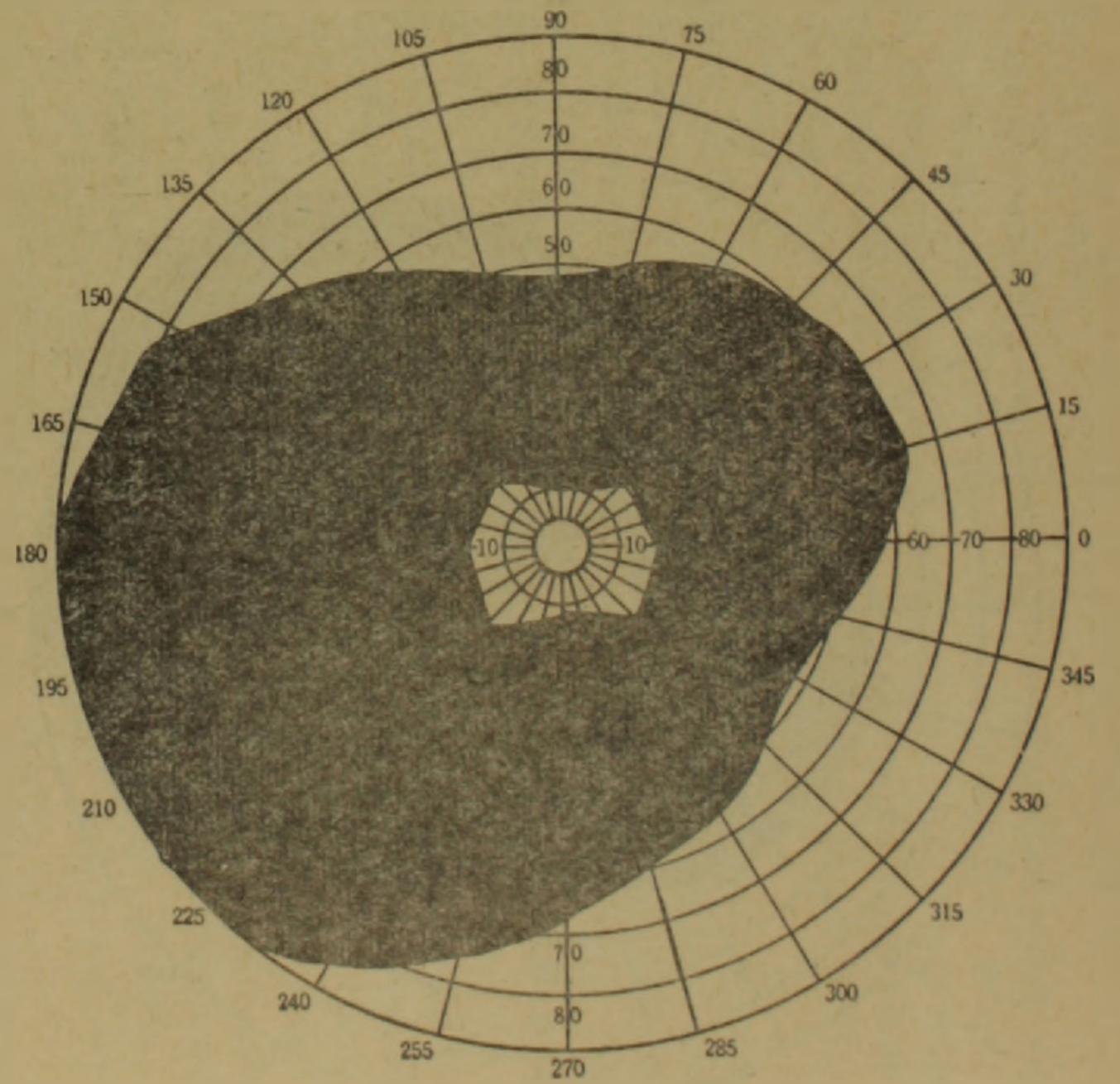
С детства страдает «куриной слепотой». За последние два года зрение ухудшилось, стал плохо ориентироваться. Острота зрения правого глаза=0,1, левого глаза=0,3, рефракция эметропическая. На передней капсуле хрусталика имеются отложения стромального пигмента радужной оболочки. В области экватора обоих хрусталиков имеются помутнения в виде спиц, в остальной части хрусталик прозрачен. Диск зрительного нерва бледен с желтоватым оттенком, границы его смазаны, вокруг диска зрительного нерва имеется несколько глыбок пигмента. Артерии сетчатки резко сужены, местами нитевидны. В экваториальной части сетчатки имеется умеренное количество пигмента в виде «костных телец», местами сливающихся. Видны склерозированные сосуды и общая нежная пигментация сосудистой оболочки. Поле зрения правого глаза сужено: до 3—10°; левого глаза до 5—10° (рис. 6). Адаптация резко понижена. ЭРГ отсутствует. Больной получил 12 раз электрофорез на правый глаз цистеином. После последнего электрофореза острота зрения правого глаза=0,3, левого глаза=0,3. Поле зрения правого глаза расширилось до 10—15°; поле зрения левого глаза—до 5—10° (рис. 7). ЭРГ обоих глаз полностью отсутствует, как и до применения цистеина. Адаптация повысилась.

6. Б-ной А. С. 21 года, студент, лечился в стационаре глазной клиники в 1960 г. по поводу пигментной дегенерации сетчатки; получил I курс тканевой терапии и с некоторым улучшением был выписан. На протяжении года периодически амбулаторно исследовались функции глаза. Неоднократно произведенная ЭРГ обоих глаз отсутствует. В мае 1961 г. острота зрения правого глаза=0,2 с—2,5Д=0,8, острота зрения левого глаза—=0,3 с—2,0Д=0,9. Поле зрения обоих глаз сужено со стороны виска и носа на 10—15°, имеется неполная кольцевидная скотома. Больному произведен электрофорез 5% раствора цистеина на левый глаз; до электрофореза ЭРГ полностью отсутствовала, произведенная непосредственно после электрофореза ЭРГ дала волну «В».

Таким образом, полученные нами данные позволяют предполагать определенную активность цистеина и унитиола в отношении некоторых зрительных функций. У всех больных, получавших электрофорез цистеином, было отмечено повышение остроты зрения, а у 4 больных наблюда-

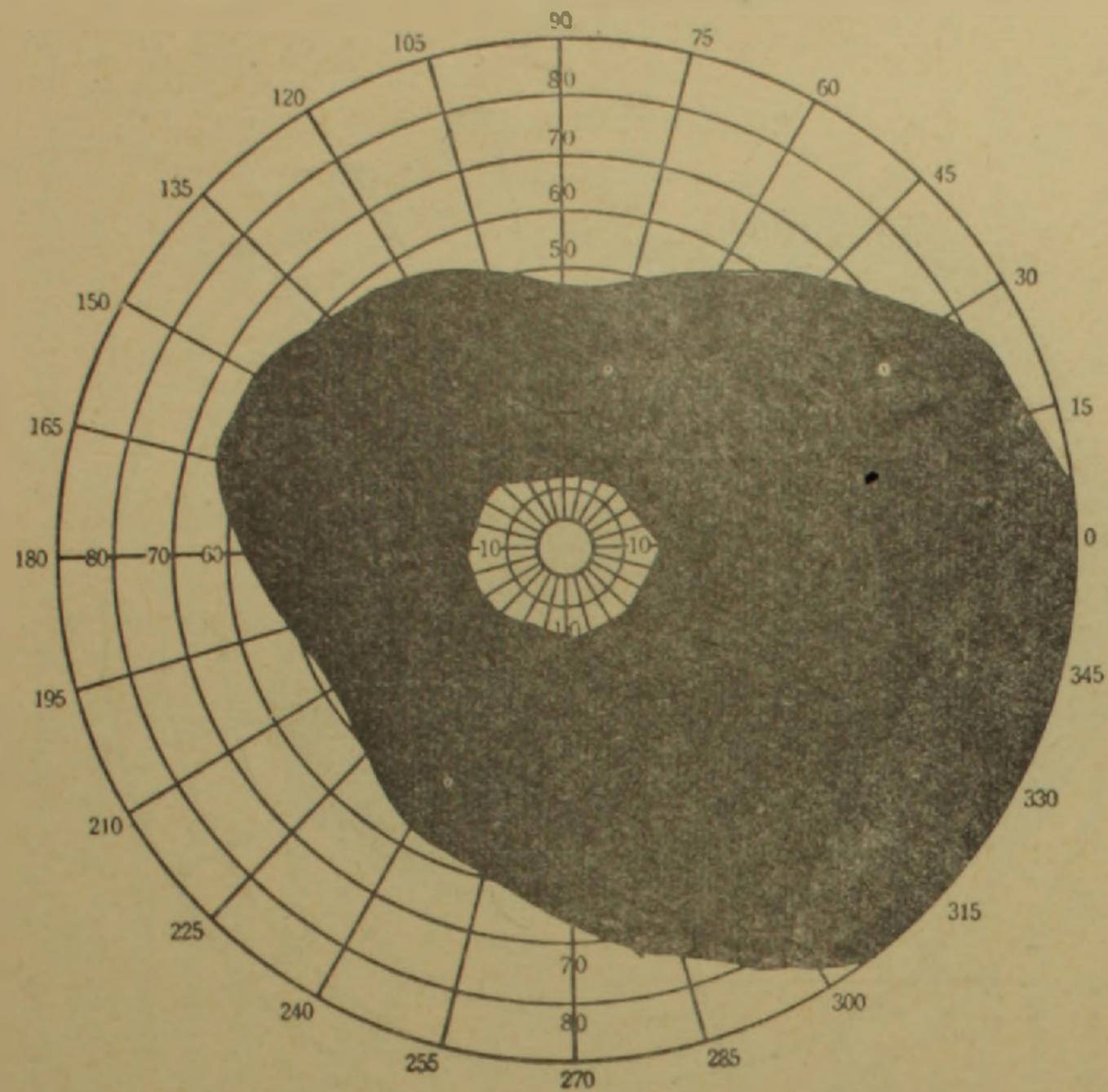


Правый глаз

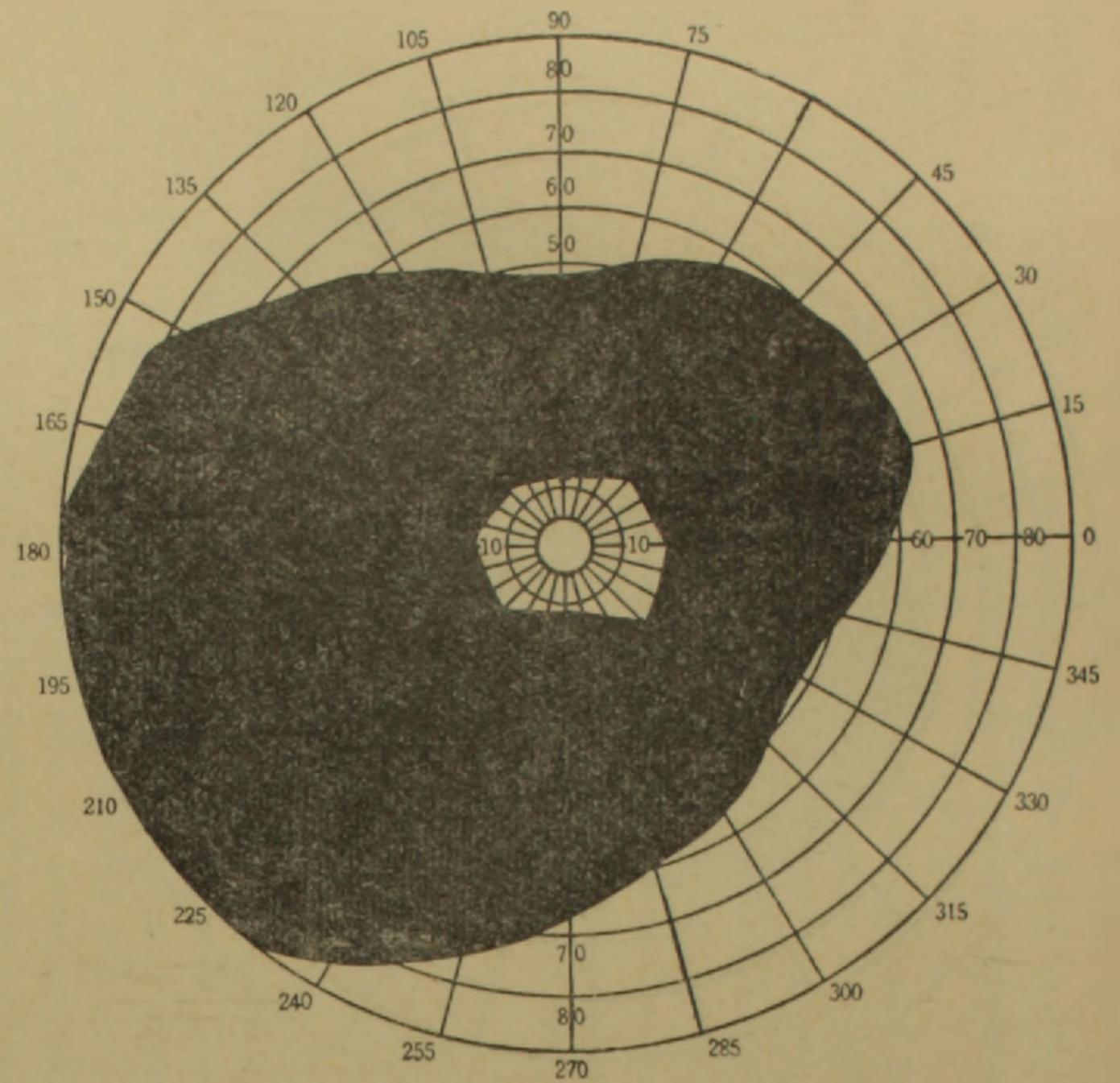


Левый глаз

Рис. 6. Поле зрения б-ого А. У. до применения цистеина (20.IX.1961 г.).



Правый глаз



Левый глаз

Рис. 7. Поле зрения б-ого А. У. после применения цистеина.

лось появление электроретинограммы или усиление ранее имевшегося колебания потенциалов в ЭРГ. Интересно заметить, что эффект действия цистеина на сетчатку сказывался появлением ЭРГ непосредственно после введения препарата и напоминая результаты, полученные при воздействии цистеина на изолированную сетчатку лягушки с ЭРГ, подавленную ураганом [14].

Можно допустить, что достигая пораженной сетчатки, цистеин вступает в химическое взаимодействие с светочувствительным веществом и энзимами палочкового и колбочкового аппарата сетчатки и восстанавливает утраченную или сниженную ими фотовозбудимость. Естественно, что такое стимулирующее действие возможно только на те светочувствительные клетки сетчатки, которые еще не находятся в стадии полной дегенерации. С этой точки зрения понятен неодинаковый результат действия цистеина у наших больных: у детей и молодых больных с достаточно сохранившимися функциями глаза после ионофореза цистеина появилась электроретинограмма; у двух больных с тяжелым процессом и резким снижением центрального и особенно периферического зрения электрофорез цистеина не вызвал появления ЭРГ. У больных, получавших ионофорез цистеина только на один глаз, ЭРГ появилась лишь в том глазу, куда вводился цистеин и отсутствовала в глазу, электрофорез которого не производился.

Исходя из полученных предварительных данных мы считаем целесообразным продолжать исследования действия цистеина и других препаратов, содержащих сульфгидрильные группы на больных с пигментной дегенерацией сетчатки, особенно в раннем периоде заболевания. Исследования в этом направлении интересны и для выяснения механизма действия цистеина на нормальную сетчатку, в частности у больных со старческой катарактой.

### В ы в о д ы

1. Методом клинической электроретинографии изучалось действие цистеина на сетчатку у шести больных с пигментной дегенерацией сетчатки в возрасте от 9 до 55 лет.

2. У всех больных после электрофореза 3—5% раствора цистеина наблюдалось временное повышение остроты зрения и увеличение поля зрения.

3. У 4 больных было отмечено появление ЭРГ непосредственно после электрофореза 3—5% цистеина и постепенное исчезновение ее по прекращении введения препарата.

4. Для изучения действия цистеина и других сульфгидрильных препаратов на нормальную и патологическую сетчатку, а также выяснения механизма его действия, необходимы дальнейшие клинические и экспериментальные исследования.

Клиника глазных болезней

Ереванского института усовершенствования врачей.

Отдел биофизики и бионики АН АрмССР

Поступило 9.VII 1963 г.

Հ. Գ. ԴԵՄԻՐՉՕՂՆԱՆ, Ե. Դ. ԲԼԱՎԱՏՍԿԱՅԱ, Ի. Ի. ՄԻՐՉԱ-ԱՎԱԳՅԱՆ, Ս. Գ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ,  
ՑԱՆՑԱԹԱՂԱՆԹԻ ՊԻԳՄԵՆՏԱՅԻՆ ԴԵԳԵՆԵՐԱՅԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՏԵՍՈՂԱԿԱՆ  
ՈՐՈՇ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆՆԵՐԻ ՎՐԱ ՑԻՍՏԵԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ  
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

## Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կլինիկական էլեկտրոռետինոգրաֆիային նվիրված հետազոտությունների մեծ մասում ցանցաթաղանթի պիգմենտային դեգեներացիայի ժամանակ հայտնաբերված է էլեկտրոռետինոգրամայի բացակայություն, անկախ հիվանդության շրջանից և հիվանդի տարիքից: Էքսպերիմենտալ հետազոտություններում (Վ. Ջիկել և Հ. Դեմիրչոզյան) հայտնաբերված է ցիստեինի միջոցով էլեկտրոռետինոգրամայի վերականգնում, որը տեղի է ունենում ուրաղանի ազդեցությունից հետո ցանցաթաղանթի վրա, բլոկադայի ենթարկելով SH խմբերը:

Ներկա աշխատության մեջ ուսումնասիրվել է ցիստեինի ազդեցությունը ցանցաթաղանթի վրա 9—55 տարիք ունեցող պիգմենտային դեգեներացիայով հիվանդների մոտ: Բոլոր հիվանդների մոտ 3—5% -անոց ցիստեինի լուծույթի էլեկտրոֆորեզից հետո նկատվել է տեսողական սրության ժամանակավոր բարձրացում և տեսողական դաշտի մեծացում:

Հիվանդներից 4-ի մոտ իոնոֆորեզից անմիջապես հետո նկատվել է էլեկտրոռետինոգրամայի առաջացում և նրա աստիճանաբար անհետացում պրեպարատի դադարեցումից հետո:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Karpe G. Basis of clinical electroretinography. Acta Ophth. Suppl, 1945.
2. Мелик-Мусьян Б. Н. и Демирчоглян Г. Г. Изв. АН АрмССР (биол. науки), 6, 7, 1952.
3. Francois J. Ann. ocul. 185, 842—856, 1952.
4. Jacobson J. and O'Brien J. Arch. Ophth, 49, 375—381, 1953.
5. Dogt E. and Wadensten L. Acta Ophth. 32, 165—170, 1954.
6. Franceschetti A. and Dieterle P. Bibl. Ophth. 48, 161—182, 1957.
7. Skeehan R. A., Passmore J. W., and Armington J. C. Arch. Ophth., 57, 536—538, 1957.
8. Rubino A. and Ponte F. Acta Ophthal. 38/3, 312—321, 1960.
9. Francois J. Arch. Ophth. 59, 88—120, 1958.
10. Armington J. C. and Schwab G. J. Arch. Ophth, 52, 725—733, 1954.
11. Riggs L. A. Am. J. Ophth, 38, 70—78, 1954.
12. Noell W. K. Studies on the electrophysiology and the metabolism of the retina. 1953.
13. Sorsby A. and Harding R. Nature, 187, 4737, 1960.
14. Sickel W. und G. G. Demirtschoglian G. G. Naturwissenschaften, 20, 647, 1961.
15. Фрадкин М. Я., Виленкина А. Я., Вайнштейн Е. С. Методика цистеинотерапии больных катарактой. Изд. Ин-та глазных болезней им. Гельмгольца, М., 1960.